

ЛИТЕРАТУРА

1. Биоимпедансный фазовый угол как маркер саркопении у женщин старческого возраста с полиморбидной патологией / Д.П. Курмаев [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49, №4. – С. 245–253. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-026
2. Дербенева, С.А. Актуальные проблемы питания пациентов пожилого и старческого возраста / С.А. Дербенева, А.В. Погожева // Вопросы диетологии. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 23-31. DOI: 10.20953/2224-5448-2022-4-23-31
3. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» / Ф.М. Абдулхабирова [и др.] // Проблемы эндокринологии. – 2021. – Т. 67, №3. – С. 10-25. DOI: 10.14341/probl12750
4. Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации / О.Н. Ткачева [и др.] // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1. – С. 15-34. DOI:10.37586/2686–8636–1–2021–15–34
5. Особенности фактического питания населения Республики Саха (Якутия) / К.И. Иванов [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 72-74.
6. Оценка йодной недостаточности в отдельных регионах России / И.И. Дедов [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 3-7.
7. Факторы риска, качество жизни и здоровье лиц пожилого возраста. / Е.В. Катаманова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 8. – С. 863-868. DOI: 10.47470/0016-9900-2021-100-8-863-868
8. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации / В.М. Коденцова [и др.] // Профилактическая медицина. – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 32-37. DOI: 10.17116/profmed201821432

МЕТАБОЛОМНЫЙ ПРОФИЛЬ АМИНОКИСЛОТНОГО ОБМЕНА: НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

**Ганчар Е.П., Гутикова Л.В., Наумов А.В., Дорошенко Е.М.,
Смирнов В.Ю.**

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Республика Беларусь*

Актуальность. ЗРП – это патологическое состояние, при котором плод не достигает своего потенциального роста и сопровождается высоким риском перинатальных осложнений. Диагностические критерии включают замедление показателей прироста предполагаемой массы плода (ПМП) и/или окружности живота (ОЖ) <10-го перцентиля в сочетании с патологическим кровотоком по данным УЗ-доплерографии или показатели ПМП/ОЖ <3-го перцентиля [1]. Распространенность ЗРП составляет около 15% от всех беременностей, увеличиваясь до 25% при наличииотягощенного анамнеза [2]. Несмотря на

достижения в понимании патогенеза и последствий ЗРП, до сих пор отсутствуют биомаркеры, которые позволяли бы точно диагностировать это состояние на ранних стадиях и оценивать его тяжесть. Метаболомика, как относительно новая область «омиксных» исследований, предоставляет инструменты для анализа метаболических нарушений, связанных с ЗРП [9]. Она изучает метаболом – совокупность низкомолекулярных метаболитов в биологическом образце, которые отражают метаболические процессы в клетках. Современные достижения в метаболомике позволяют не только изучать физиологию человеческого организма, но и идентифицировать новые биохимические маркеры заболеваний [10, 11].

Цель: разработка высокочувствительного и специфичного диагностического метода ЗРП на основе анализа метаболомного профиля аминокислотного обмена.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели исследования были выделены две группы пациенток: основная группа – 98 беременных с подтвержденным диагнозом ЗРП, диагноз был подтвержден постнатально с использованием центильных таблиц ВОЗ для доношенных детей и таблиц Фентона (2013) для недоношенных; контрольная группа – 65 беременных с физиологически протекающей беременностью. Критерии включения: возраст беременных 18–35 лет; одноплодная беременность на сроке 24–40 недель; диагноз ЗРП. Критерии исключения: резус- и АВ0 изоиммунизация; хромосомные аномалии, генетические мутации, врожденные пороки развития плода; тяжелая экстрагенитальная патология матери, миома матки больших размеров, острые инфекционные заболевания.

Определение концентрации аминокислот, их производных и метаболитов проводилось на базе научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет». Для этих целей использовалась хроматографическая система HPLC Agilent 1200. Для статистической обработки данных применялась программа Statistica 10.0 (AXAR207F394425FA-Q).

Результаты и обсуждение. Анализ клинико-анамнестических характеристик, которые могли оказать влияние на результаты, выявил отсутствие статистически значимых различий между группами по медиане возраста и индексу массы тела ($p > 0,05$). Также не выявлено различий по паритету, наличию гинекологических заболеваний и соматической патологии ($p > 0,05$). Однако масса и рост новорожденных в группах существенно различались. В основной группе медиана массы плодов составила 2225 (1700–2500) г, тогда как в контрольной группе этот показатель равнялся 3450 (3200–3700) г. Медиана роста новорожденных в основной группе составила 47 (44–49) см, а в контрольной – 53 (52–55) см ($p < 0,05$).

После проведения статистического анализа, на основе концентрации 44 аминокислот и их производных в крови беременных с ЗРП, было установлено, что 17 аминокислот значительно отличались от контрольной группы. Это следующие аминокислоты и их производные: цистеиновая кислота (CA), глутатион (GSH), аспарагин (Asn), гистидин (His), гомосерин (Hse), 3-

метилгистидин (3MHis), цитруллин (Ctr), ансерин (Ans), карнозин (Car), α -аминомасляная кислота (α ABA), β -аминомасляная кислота (β ABA), γ -аминомасляная кислота (GABA), этаноламин (EA), метионин (Met), триптофан (Trp), оксилизин (HLys), орнитин (Orn). Данные аминокислоты могут служить потенциальными маркерами для диагностики ЗРП.

Для выявления биомаркеров с высокой чувствительностью и специфичностью, ассоциированных с ЗРП, использована множественная логистическая регрессия. Этот метод дает мощный инструмент для анализа и интерпретации взаимосвязей между переменными, не требует нормального распределения предикторов, позволяет анализировать сложные зависимости. На основании регрессионной модели получен диагностический индекс ЗРП.

Диагностический индекс вычисляем по формуле (1):

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где,

p – диагностический индекс;

$z = b_0 + b_1 \times [\text{Met}] + b_2 \times [\text{Ile}] + b_3 \times [\text{Leu}]$;

$b_0 = 1,69$; $b_1 = -0,101$; $b_2 = 0,048$; $b_3 = -0,0167$;

$[\text{Met}]$ = концентрация метионина, (мкмоль/л);

$[\text{Ile}]$ = концентрация изолейцина, (мкмоль/л);

$[\text{Leu}]$ = концентрация лейцина, (мкмоль/л);

e – основание натурального логарифма ($e = 2,718$)

и при расчетном значении p более 0,643 диагностируют задержку роста плода.

Точность диагностики ЗРП предложенным способом составляет 74,2%, чувствительность – 68,4%, специфичность – 83,1%.

Пример 1. Пациентка К., 24 года, срок гестации – 32 недели, вторая беременность. Первая беременность завершилась рождением доношенного ребенка. На сроке 28–29 недель у пациентки отмечалась острая респираторная инфекция, сопровождавшаяся гипертермией до 38 °С. После проведения симптоматической терапии было выполнено плановое ультразвуковое исследование (УЗИ), результаты которого на сроке 30 недель и 5 дней не выявили отклонений в развитии плода. Уровни аминокислот в плазме составили: метионин — 32,5 мкмоль/л, изолейцин — 142,5 мкмоль/л, лейцин — 194,5 мкмоль/л. Расчет диагностического индекса показал значение $p = 0,881$, что позволило предположить наличие задержки роста плода (ЗРП). На сроке 34–35 недель при проведении повторного УЗИ был подтвержден диагноз ЗРП. Пациентка была госпитализирована, проведена терапия, направленная на улучшение маточно-плацентарного кровотока. Беременность завершилась самопроизвольными родами на сроке 38–39 недель. Родилась девочка с массой тела 2600 г, длиной 49 см, оценка по шкале Апгар – 8/8.

Пример 2. Пациентка П., 34 года, срок гестации – 33 недели, третья беременность. Первая беременность завершилась рождением доношенного ребенка, вторая – медицинским абортom. Женщина имела ожирение 1 степени.

При проведении УЗИ на сроке 31 неделя и 5 дней не выявлено нарушений в развитии плода. Уровни аминокислот составили: метионин — 46,9 мкмоль/л, изолейцин — 136,5 мкмоль/л, лейцин — 236,0 мкмоль/л. Расчет диагностического индекса показал значение $p = 0,393$, что позволило исключить наличие ЗРП. При ультразвуковом исследовании на сроке 35 недель также не было выявлено признаков задержки роста плода. Беременность завершилась самопроизвольными родами на 39 неделе гестации. Родилась девочка с массой тела 3200 г, длиной 52 см, оценка по шкале Апгар – 8/9.

Выводы. Метод диагностики ЗРП, основанный на определении концентрации метионина, изолейцина и лейцина в крови с расчетом диагностического индекса, является эффективным и практичным инструментом для диагностики этого состояния. Его внедрение в клиническую практику позволит повысить эффективность диагностики ЗРП, улучшить качество медицинской помощи беременным женщинам и снизить риск неблагоприятных перинатальных и долгосрочных исходов у ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure / S.J. Gordijn, I.M. Beune, B.Thilaganathan, A. Papageorgiou, A.A. Baschat, P.N. Baker et al. *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2016. – №48(3). – P. 333-339. <https://doi.org/10.1002/uog.15884>.
2. Петров, Ю.А. Фетальное программирование – способ предупреждения заболеваний во взрослом возрасте / Ю.А. Петров, А.Д. Купина // *Медицинский совет.* – 2020. – №13. – С. 50-56.
3. Puchades-Carrasco, L. Metabolomics Applications in Precision Medicine: An Oncological Perspective / L. Puchades-Carrasco, A Pineda-Lucena // *Current Topics in Medicinal Chemistry.* – 2017. – №17(24). – P. 2740-2751. doi: 10.2174/1568026617666170707120034.

РОЛЬ ТРОМБОФИЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ОТЯГОЩЁННЫМ АНАМНЕЗОМ

Ганчар Е.П.¹, Зверко В.Л.², Добрук Е.Е.², Иоскевич А.А.²

¹Гродненский государственный медицинский университет

²Гродненский областной клинический перинатальный центр,
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Акушерские осложнения, такие как привычное невынашивание беременности, преэклампсия, задержка роста плода, преждевременные роды и тромботические события, представляют собой наиболее сложные и многогранные проблемы современного акушерства и гинекологии. Эти состояния не только снижают репродуктивный потенциал женщин, но и оказывают значительное влияние на их физическое и психоэмоциональное здоровье. В последние десятилетия особое внимание